Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. B. Krönig.)

Untersuchungen über Eisengehalt, Hämoglobin und Blutkörperchenvolumen

bei geburtshilflichen und gynäkologischen Patientinnen.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG IM BREISGAU

VON

MARCUS MAIER
MED.-PRAKT. AUS MÜLLHEIM IN BADEN.

MIT 3 KURVEN.

Sonderabdruck aus „Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie“.
LXXVI. Band.

STUTTGART.
DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.
1914.

Aus der Universitäts-Frauenklinik Freiburg i. Br.
(Direktor: Geh. Hofrat Prof. Dr. B. Krönig.)

Untersuchungen über Eisengehalt, Hämoglobin und Blutkörperchenvolumen

bei geburtshilflichen und gynäkologischen Patientinnen.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG IM BREISGAU

VON

MARCUS MAIER
MED.-PRAKT. AUS MÜLLHEIM IN BADEN.

MIT 3 KURVEN.

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

Sonderabdruck aus „Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie“. LXXVI. Band.

STUTTGART.
DRUCK DER UNION DEUTSCHE VERLAGSGESELLSCHAFT.
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Freiburg im Breisgau.

Dekan: Geh. Hofrat Prof. Dr. HOCHE.

Referent: Geh. Hofrat Prof. Dr. KRÖNIG.

MEINEN LIEBEN ELTERN

Auf die Veränderungen des mütterlichen Blutes während der Schwangerschaft war man schon frühzeitig aufmerksam geworden. Man stellte Untersuchungen über den Hämoglobingehalt an, zählte die roten und die verschiedenen Arten der weißen Blutkörperchen (Scanzoni, Cazeaux, Virchow, Denis, Couvert, Willocks, Wiskemann, Fouassier, Kosina, Eckert, Ingerslev, Korniloff, Cohnstein, Fehling, P. J. Meyer, Dubner, Maurel, Dietrich, Möllenberg, Arneth, Birnbaum, Blumenthal u. a. m.).

In der Mitte des 19. Jahrhunderts wurden die Ausdrücke: „Chloroanämie bei der Schwangerschaft“ und „Schwangerschaftsleukocytose“ geprägt. Auch eine „Schwangerschaftsplethora“ wollte man gefunden haben.

Bei dieser großen Anzahl von Arbeiten wurde der Eisengehalt verhältnismäßig wenig in Betracht gezogen. Man bestimmte wohl den Hämoglobingehalt der allerdings ungefähr dem Eisengehalt proportional ist; nicht aber das Eisen selbst quantitativ. Die Wichtigkeit des Eisens im Haushalt des tierischen und auch pflanzlichen Körpers rechtfertigt wohl eine eingehende quantitative Bestimmung.

Zur Ausführung dieser bis jetzt unterlassenen wichtigen Untersuchung wandte ich die von Autenrieth-Königsberger angegebene Technik an.

Dabei wird das Eisenoxyd, das man durch Veraschen des Blutes erhält, mit Kaliumbisulfat zusammengeschmolzen, in Salzsäure gelöst und endlich durch Rhodankalium in rotes Rhodaneisen umgewandelt. Die Intensität der Rotfärbung steigt mit dem Eisengehalt.

Die Vergleichslösung ist eine der Eisenrhodanlösung optisch gleichwertige, haltbare Lösung; sie befindet sich in einem Keil. Dieser kann mittels einer Schraube verschoben werden. Dicht neben dem Keil wird die zu untersuchende Rhodaneisenlösung in einer Cuvette aufgestellt. Cuvette und Keil haben korrespondierend parallele Wände. Durch einen Spalt der Vorderwand des Kolorimetergehäuses werden die beiden Lösungen betrachtet. Der Gang der Lichtstrahlen wird durch eine zwischen Keil und Spalt befindliche Glasdoppelplatte nach Helmholtz geregelt. Das Licht selbst fällt durch die Hinterwand, eine Mattglasscheibe, ein. Durch die Doppelplatte wird die Trennungslinie zwischen Vergleichs- und Eisenrhodanlösung zum Verschwinden gebracht. Dadurch wird eine viel genauere Vergleichung der beiden Farbintensitäten erreicht.

Die Empfindlichkeit der Rhodanprobe auf Eisensalze wird jedoch bei der Gegenwart von gewissen Substanzen, wie Weinsäure, Oxal-, Zitronen- oder Phosphorsäure, herabgesetzt. In diesen Fällen tritt die Rotfärbung nur bei Anwesenheit von relativ viel Salzsäure ein. Außerdem kann Ferrirhodanid mit viel überschüssigem Rhodankalium verschieden gefärbte Komplexsalze bilden. Anderseits läßt sich die Empfindlichkeit der Eisenrhodanprobe steigern, wenn man die mit Salzsäure und Rhodankalium versetzte Eisenoxydsalzlösung mit Aether ausschüttelt. Dabei erhält man stets eine gleichartige Färbung, dieselbe Farbtönung, nur von verschiedener Intensität, unabhängig von den äußeren Versuchsbedingungen.

Ausführung der Bestimmung.

Mittels einer Kapillarpipette werden 25 cmm Blut aufgesaugt; dann wird die Pipette mit einem Wattebausch äußerlich gereinigt. Das abgemessene Blut wird sodann in einen blanken, absolut reinen Platintiegel gebracht, die Pipette mit destilliertem Wasser 2—3mal ausgespült. Dieses Spülwasser wird ebenfalls in dem Platintiegel mit dem Blute vereinigt, so daß man nun sicher genau 25 cmm zur Trockene verdampfen kann. Man glüht den Trockenrückstand

vorsichtig bei kleiner Flamme so lange, bis alle Kohlenteile verschwunden sind. Dabei ist besonders darauf zu achten, daß nichts von dem Rückstand durch Herausspritzen aus dem Tiegel verloren geht. Es werden nun 0,5 g Kaliumbisulfat ($KHSO_4$) auf einer Handwage abgewogen und beigefügt. Man erhitzt den Tiegel unter Umschwenken erst mäßig, dann stärker, so lange, bis alles überschüssige Kaliumbisulfat zersetzt ist und kaum mehr weiße Dämpfe entweichen (diese Dämpfe sind Schwefelsäureanhydrid). Das Kaliumbisulfat geht dabei erst unter Wasserverlust in Kaliumpyrosulfat $K_2S_2O_7$ über. Dieses löst dann beim Schmelzen das beim Veraschen des Blutes entstandene Eisenoxyd:

$$2KHSO_4 = H_2O + K_2S_2O_7,$$
$$3K_2S_2O \rightarrow 3(K_2SO_4SO_3) + Fe_2O_3 = 3K_2SO_4 + Fe_2(SO_4)_3.$$

Der erkaltete Glührückstand wird nun in wenig halbnormaler ($^1/_2$-n) Salzsäure unter vorsichtigem Erwärmen gelöst. Ohne Verlust gießt man diese Lösung in einen reinen Meßzylinder, spült den Platintiegel 2—3mal mit $^1/_2$-n-Salzsäure aus, bringt auch dies in den Meßzylinder und verdünnt mit der Salzsäure, bis das Gesamtvolum der Eisenlösung 6 ccm beträgt. Sodann fügt man 6 ccm 10%ige Rhodankaliumlösung (NCSK) sowie 10 ccm chemisch reinen Aether hinzu und schüttelt tüchtig um. Von der in die Glasstöpselcuvette klar abgegossenen Aetherlösung bestimmt man durch Verschieben des geeichten Eisenkeiles bis zur gleichen Farbstärke ihren kolorimetrischen Wert und liest dann aus der Eisenkurve die Menge Eisen ab, die in 10 ccm der Aetherlösung, also in 25 cmm Blut enthalten ist. In 100 ccm Blut ist 4000mal so viel Eisen enthalten, als der für 25 cmm gefundene Wert angibt.

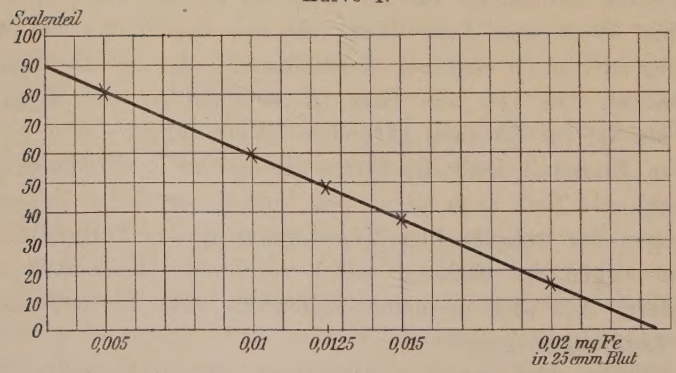
Den Eisenkeil stellt die Firma Hellige & Co., Freiburg, fertig mit Eisenkurve her; doch ist es von Vorteil, wenn der Experimentator wegen der individuellen Verschiedenheit des Farbensinns der einzelnen Augen die Eichung selbst vornimmt. Mein Keil wurde durch Herrn A. Funk in meiner Gegenwart unter Berücksichtigung meiner Ablesungen geeicht:

0,4306 g sehr genau abgewogener, chemisch reiner Eisenammoniumalaun [$Fe(NH_4)(SO_4)_2 + 12H_2O$] werden unter Zusatz von wenig verdünnter $^1/_2$-n-Salzsäure und destilliertem Wasser aufgelöst. Genau 10 ccm dieser Lösung werden in einem 100-ccm-Meßkölbchen mit $^1/_2$-n-Salzsäure bis zur Marke aufgefüllt. 1 ccm

der Eisenammoniumalaunlösung enthält dann 0,005 mg Eisen gelöst. Nun werden wechselnde Mengen dieser Lösung, nämlich 1, 2, 3, 4 . . . ccm in einer Burette mit Schellbachschen Streifen genau abgemessen, dann jeweils in den Meßzylinder gebracht, mit $^1/_2$-n-Salzsäure auf 6 ccm verdünnt, 6 ccm Rhodankalium sowie 10 ccm mit einer Pipette abgemessenem Aether hinzugefügt und mindestens 3 Minuten umgeschüttelt. Von der Aetherlösung gießt man einen Teil in die Glasstöpselcuvette, die sofort zu verschließen ist, verschiebt den Glaskeil mit der Standardlösung bis zur gleichen Farbstärke und trägt den Skalenteil, bei dem der Zeiger einsteht, auf die Ordinatenachse, die Eisenmenge, deren kolorimetrischer Wert ermittelt wurde, in der üblichen Weise auf die Abszissenachse eines Koordinatensystems ein. In dieser Weise wurden bei verschiedenen Eisenmengen fünf Punkte ermittelt, die zur Konstruktion der folgenden Eisenkurve führten:

Eisenalaunlösung	Milligramm Eisen in 10 ccm Aether	Farbengleichheit bei Skalenteil
1 ccm	0,005	81—82
2 „	0,010	60—61
2,5 „	0,0125	49—50
3 „	0,015	38—39
4 „	0,02	17—18

Kurve 1.



Damit diese Methode zuverlässige Resultate gibt, ist vor allem ein peinlich sauberes Arbeiten erforderlich. Die benutzten Gefäße, Chemikalien und besonders auch die Hände des Experimentators dürfen nicht die geringsten Spuren von Eisen enthalten.

Im allgemeinen genügen zwei das gleiche Resultat ergebende Versuche. War die Differenz zweier aufeinander folgender Proben größer als drei Skalenteile, so wiederholte ich die Versuche so lange, bis ich gleiche Werte erhielt. Außerdem empfiehlt es sich, bei jedem einzelnen Versuch im Kolorimeter mehrmals frisch auf Farbengleichheit einzustellen und dann den Mittelwert anzunehmen. Ferner ist es von Vorteil, stets bei demselben Licht, am besten wohl gegen eine nicht von der Sonne beleuchtete Mattglasscheibe, abzulesen. Denn nur dann sind dieselben äußeren Bedingungen bei diesen so feinen Ablesungen von Farbunterschieden gegeben.

Die Blutentnahme vollzog ich auf zwei Arten: teils erhielt ich bei Venenpunktionen, die zu anderen Zwecken gemacht wurden, 2—3 ccm Blut aus der Armvene, die ich sofort mit ganz wenig ($^1/_4$ Messerspitze voll) Fluornatrium im sterilen und reinen Reagenzglase versetzte und gut umschüttelte. Durch das Fluornatrium wird das Blut für längere Zeit flüssig gehalten; es tritt nur in ganz vereinzelten Fällen Gerinnung ein (geronnenes Blut wäre natürlich für diese Untersuchungen unbrauchbar). Nach längerem Stehen sinken zwar die körperlichen Elemente des Blutes zu Boden, und es sieht auf den ersten Blick aus, als ob Gerinnung eingetreten wäre. Nach wenig Umschütteln bemerkt man jedoch, daß dies nicht der Fall ist, sondern daß nur eine rein mechanische, durch die Schwerkraft veranlaßte Trennung der Flüssigkeit von den körperlichen Bestandteilen erfolgt ist. Zu starkes Umschütteln erzeugt eine Schaumbildung im Blute, die unter allen Umständen zu vermeiden ist, da die kleinen Luftbläschen dann die Blutmenge scheinbar vergrößern.

Bei anderen Frauen entnahm ich das Blut aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen. Nach sorgfältiger Reinigung der betreffenden Stelle mit Aether wurde mit einem Schnepper bis ins subkutane Gewebe eingestochen, der erste hervorquellende Bluttropfen abgewischt und nun zuerst die später zu beschreibende Hämoglobinbestimmung angesetzt. Sofort, bevor der Stichkanal sich wieder geschlossen hatte, wurde mit der 25-cmm-Pipette das nachfließende Blut aufgesogen und nach der soeben angegebenen Art in den Platintiegel gebracht. Dieses muß alles in rascher Folge ausgeführt werden, da das Blut sonst sehr leicht zur Gerinnung kommt. Bei dieser Methode muß man allerdings zu jedem Versuche neu einstechen, wenn man nicht zwei Platintiegel zur Verfügung hat.

Doch ist dieser Eingriff natürlich weit geringfügiger als eine Venenpunktion. In praxi wird man zur Entnahme dieser kleinen Blutmenge nie die Venenpunktion ausführen.

Das chemisch reine, eisenfreie Kaliumbisulfat (pro analysi) bezog ich aus der chemischen Fabrik Kahlbaum, Berlin.

Den Aether stellte ich mir selbst her, und zwar auf folgende Weise: Es wird gewöhnlicher Aether, nachdem man ihm durch Schütteln mit Wasser den Alkohol entzogen hat, allmählich mit kleinen Stücken metallischen Natriums versetzt (Vorsicht! Starke Reaktion!). Nach 1—2 Tagen ist alles Wasser im Aether zersetzt. Dann wird auf dem Wasserbad bei ungefähr 57° ein absolut reiner Aether überdestilliert.

Die $^1/_2$-n-Salzsäure (0,91 % HCl) stellte ich ebenfalls selbst her. Zu dem Zweck bringt man die käufliche rauchende Salzsäure in eine Saugflasche und läßt aus einem Scheidetrichter konzentrierte Schwefelsäure zutropfen. Die Schwefelsäure treibt hierbei die Salzsäure als Gas aus. Diese wird in einer mit wenig destilliertem Wasser gefüllten und mit Eis gekühlten Flasche aufgefangen, dann durch Titrieren der Prozentgehalt der Lösung an Salzsäure bestimmt und durch Verdünnen auf $^1/_2$-n-Salzsäure gebracht. Mit Rhodankalium darf keine Rotfärbung eintreten, sonst enthält die Salzsäure Eisen.

Außer der Eisenbestimmung führte ich dann in fast allen Fällen die Hämoglobinbestimmung mit dem Hämoglobinkolorimeter nach Autenrieth-Königsberger aus.

Die Vergleichsflüssigkeit befindet sich ebenfalls wieder in einem Keil. Die Selbsteichung des Keiles ist auch bei dieser Bestimmung zu empfehlen. Abgesehen von dem verschieden ausgeprägten Farbensinn der einzelnen Untersucher, kommt hier noch hinzu, daß die Normalhämoglobinwerte bekanntlich mit der geographischen Lage, besonders mit der Höhe der verschiedenen Orte über dem Meeresspiegel, wechseln. Relative Werte ergeben sich allerdings, wie auch beim Sahlischen Apparat immer, selbst wenn die Eichung unter ganz anderen Lageverhältnissen vorgenommen wurde. Da jedoch die Selbsteichung für jeden Ort sehr einfach durchzuführen ist, kann sie nicht genug empfohlen werden. Man bestimmt an ungefähr zehn gesunden Personen den Skalenwert am Kolorimeter (Technik siehe weiter unten) und benützt als Normalblut das mit dem höchsten Farbstoffwert. Dieser Wert mag 100 Hämoglobineinheiten

entsprechen. Durch abgestufte Verdünnung des Blutes erhält man die weiteren Werte.

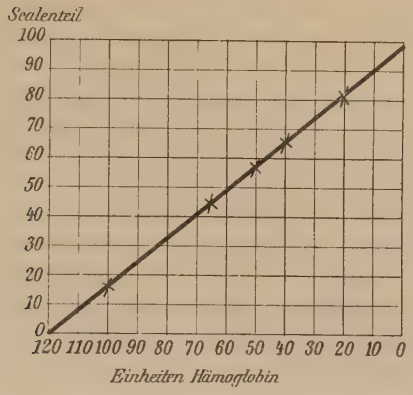
Der Verdünnung auf 2 ccm entsprechen 100 Hämoglobineinheiten.

Der Verdünnung auf:

3 ccm	66,6	Hämoglobineinheiten
4 „	50,0	„
5 „	40,0	„
10 „	20,0	„

Meine auf diese Weise hergestellte Kurve zeigt folgenden Verlauf:

Kurve 2.



Technik der Hämoglobinbestimmung.

Zur Bestimmung des Hämoglobins werden genau 20 cmm Blut in 2 ccm $^1/_{10}$-n-Salzsäure so aufgelöst, daß kein Gerinnsel entsteht. Am besten wird dies dadurch bewirkt, daß man die Cuvette mit ungefähr 1 ccm $^1/_{10}$-n-Salzsäure füllt und langsam unter ständigem Umrühren die 20 cmm Blut hineinfließen läßt. Nach mehrmaligem Aufsaugen dieser Flüssigkeit in die Pipette ist diese völlig rein, man ist sicher, daß alles Blut in Lösung gegangen ist. Nun füllt man die Cuvette bis zur Marke, d. h. bis 2 ccm erreicht sind, mit $^1/_{10}$-n-Salzsäure. Nach genau 5 Minuten — auf die Zeit ist sorgfältig zu achten — stellt man im Kolorimeter auf gleiche Farbstärke ein und liest an der Skala und darauf in der Kurve den Prozentgehalt an Hämoglobin ab. Der Hämoglobinkeil

des Kolorimeters wurde von mir nämlich in der Weise geeicht, daß nur die nach genau 5 Minuten Reaktionszeit erhaltenen Hämoglobinwerte zugrunde gelegt wurden. Nach längerer Zeit findet Nachdunkelung der salzsauren Hämatinlösung statt, und man würde dann bei der Ablesung zu hohe Werte erzielen.

Eine Schwierigkeit beim Auflösen des Blutes in Salzsäure ergab sich bei der Bestimmung im Venenblut nicht, wohl aber bei der später zu erwähnenden Nabelschnurblutuntersuchung. Trotz sorgfältigsten Umrührens konnte ich bei dieser keine durchsichtige Flüssigkeit erhalten. Auch beim Verdünnen auf das doppelte Volumen (4 ccm) störte die Trübung so stark, daß eine Ablesung unmöglich war.

Einer Anregung von Herrn Professor Autenrieth folgend, konnte ich diesen Mißstand durch folgende Versuchsabänderung beseitigen:

Die Blutmenge (20 cmm) wird in 1 ccm destilliertem Wasser zur Auflösung gebracht, so daß keine Gerinnung entsteht. Darauf wird dieser Flüssigkeit 1 ccm $^1/_5$-n-Salzsäure zugesetzt, so daß man im ganzen jetzt wieder $^1/_{10}$-n-Salzsäure hat. Nun wird die wiederum entstandene Trübung, die jedenfalls aus unlöslichen Lipoiden, Cholesterin usw. besteht, durch Filtrieren entfernt. Man erhält eine gut durchsichtige Flüssigkeit, deren Farbton genau dem des Venenblutes entspricht, das in gewöhnlicher Art behandelt wurde.

In einem Viertel der Fälle stellte ich zu gleicher Zeit noch das Blutkörperchenvolumen des betreffenden Blutes fest, ausgehend von folgender, auch bei jeder Blutuntersuchung nicht zu vernachlässigenden Betrachtung: Die genaue Untersuchung der festen Bestandteile des Blutes, der Blutkörperchen, hat von jeher technische Schwierigkeiten bereitet. Zuerst bediente man sich der direkten Methode, um die quantitative Zusammensetzung der roten Blutkörperchen, die uns am meisten interessieren, zu bestimmen. Sie bestand darin, daß man die Körperchen vollständig vom anhaftenden Serum befreite und sie dann einer genauen Analyse unterwarf. Durch Filtration und Waschen mit Salzlösungen wurde jedoch die Blutkörperchensubstanz verändert, so daß man diese Untersuchungsart aufgeben mußte (Dumas, Figuier).

Die indirekte Methode bestimmte das quantitative Verhältnis zwischen Plasma und Körperchen. Aus der verschiedenen Zu-

sammensetzung des Gesamtblutes und des Plasmas berechnete man dann die quantitative Zusammensetzung der Blutkörperchensubstanz. Man ging zuerst von der falschen Voraussetzung aus, daß alle Flüssigkeit des Blutes im Plasma zu suchen sei (Begriff der „trockenen roten Blutkörperchen" [Prevost und Dumas]).

Die so berechneten Blutkörperchenwerte erwiesen sich daher als falsch. Schmidt stellte dann den Begriff der „feuchten roten Blutkörperchen" auf und bestimmte den Koeffizienten (4), mit dem man den Wert der „trockenen roten Blutkörperchen" multiplizieren mußte, um den der „feuchten" zu erhalten. Da aber, wie Sacharijn gezeigt hat, kein konstantes Verhältnis zwischen trockenen und feuchten roten Blutkörperchen besteht, und außerdem die Zahl 4 sicher zu groß gewählt ist, gab man auch diese Art der Bestimmung bald auf. Hoppe-Seyler versuchte zwei weitere und Alexander Schmidt noch eine vierte indirekte Methode, ohne daß es gelang, einwandfreie Resultate zu erzielen.

Inzwischen war die Zählung der roten Blutkörperchen aufgekommen. Sie ist wohl bis heute das am meisten angewandte Verfahren, um das quantitative Verhältnis der Körperchen im Blut zu bestimmen. Schon damals empfand man jedoch die Unzulänglichkeit dieser Methode und suchte von neuem das Blutkörperchenvolumen zu bestimmen, sei es durch Sedimentieren oder durch Zentrifugieren (Hedin, Gärtner, Ejkmann, Hamburger, Biernacki einerseits und v. Jaksch anderseits).

Eine sehr genaue Methode gaben ferner M. und L. Bleibtreu an, die auf folgendem Prinzip beruht:

Setzt man dem Blute eine indifferente Flüssigkeit, die also die Blutkörperchen nicht verändert, zu, dann ändert sich die Konzentration des Plasmas bzw. des Serums. Der Grad dieser Aenderung ist abhängig 1. von der dem Blute zugesetzten indifferenten Flüssigkeitsmenge und 2. von der im Blute vorhandenen Serum- oder Plasmaflüssigkeit. Die Konzentrationsänderung bestimmte Bleibtreu entweder mit Hilfe des spezifischen Gewichtes oder auch nach der Aenderung des Stickstoffgehaltes (Krjehldahl). Die Hauptschwierigkeit bestand darin, eine wirklich neutrale Flüssigkeit zu finden, welche die Blutkörperchen absolut unverändert ließ. Bleibtreu verwendete 0,6%ige Chlornatriumlösung. Eben infolge dieser Schwierigkeit fand das Bleibtreusche Verfahren so viel Gegner als Anhänger. Besonders Hamburger war es, der es un-

ermüdlich angriff. Die Verteidiger der Methode mußten zugeben, daß eine Diffusion der Salze der roten Blutkörperchen in die Salzlösung und umgekehrt wohl eintreten könnte, wodurch sich auch das spezifische Gewicht vermindern würde. Stets aber konnte Bleibtreu eine Proportionalität des Stickstoffgehaltes im Serum mit den verschiedenen Verdünnungen feststellen, und diese Tatsache ist bei der Bewertung des Verfahrens ausschlaggebend. Bleibtreu verbesserte dann seine Methode noch dadurch, daß er nicht willkürlich 0,6%ige, sondern jeweils eine dem Serum äquimolekulare Kochsalzlösung nahm.

Nun veröffentlichte Koßler, der nach der Methode Bleibtreu exakte Bestimmungen ausführte, einen Vergleich der Blutkörperchenzahl und des Blutkörperchenvolumens. Er fand dabei einen auffallenden Gegensatz: Während der Unterschied des Volumens bei 2 Fällen 6,8% des Gesamtwertes betrug, konnte Koßler bei den Blutkörperchen 17,6% Unterschied feststellen. Ein anderes Mal war bei gleichen Volumprozenten der Blutkörperchen der Unterschied der Blutkörperchenzahl 12%. Beides waren normale Fälle. Bei 3 Anämien fand Koßler bei gleicher Blutkörperchenzahl Werte für Volumprozente, die zwischen 26,5 und 41,2% schwankten.

Diese höchst auffallende „Inkongruenz“ kann bei den so exakten Untersuchungen Koßlers wohl kaum auf Fehlerquellen zurückzuführen sein. Vielmehr kommt als Grund für diese Erscheinung hauptsächlich wohl die verschiedene Größe der roten Blutkörperchen in Betracht. Gram gibt als Durchmesser 6,7—9,3 μ an, Gräber 6,5—9,4 μ, Welcker 4,5—9,5 μ und Laache 6,5 bis 9,0 μ. Noch größer sollen nach denselben Autoren die Unterschiede unter pathologischen Verhältnissen sein. Und zwar werden die Durchmesser der roten Blutkörperchen bei Anämien bald größer, bald kleiner angegeben (Gräber, Laache, Andral, Hayem). Nach der Mehrzahl der Autoren sind die roten Blutkörperchen verkleinert. Dabei kann die Zahl der Erythrozyten annähernd normal sein, während das Volumen stark vermindert ist, wie die oben erwähnten Beispiele Koßlers einwandfrei zeigen.

Besonders deutlich treten aber diese Verhältnisse bei der Chlorose hervor, wo die Zahl der Erythrozyten annähernd normal ist, das Blutkörperchenvolumen und der Hämoglobingehalt aber bedeutend herabgesetzt sind. Es scheint also, daß die Blutkörperchen auch in diesem Zustand kleiner sind als normal. Es ist nämlich

nach Koßler der Hämoglobingehalt stets dem Blutkörperchenvolumen und nicht ihrer Zahl proportional. Deshalb kann man den Grad einer Anämie auch nicht nach der Zahl der Erythrozyten feststellen, sondern nur nach dem Volumen und dem Hämoglobingehalt. Diese Tatsache betont auch schon Hayem: „La détermination du pouvoir colorant du sang donne seule la mesure exacte du degré d'anémie." Aber Koßler hat auch schon darauf hingewiesen, daß natürlich in morphologischer Hinsicht und bezüglich der Regeneration die Blutkörperchenzählung ihre Wichtigkeit beibehält.

Ich bin auf diese Frage näher eingegangen, um zu zeigen, daß die meisten der heutigen Blutuntersuchungen auf falscher Basis aufgebaut sind.

Bönniger hat eine einfache Methode zur Bestimmung des Blutkörperchenvolumens angegeben. Diese braucht weniger Blut als die von Bleibtreu und ist nicht so umständlich, während ihre Resultate mit denen von Bleibtreu fast übereinstimmen. In dem „Blutkörperchenvolummeter" nach Bönniger werden genau 10 cmm flüssiges Blut in der elektrischen Zentrifuge etwa 10—20 Minuten, in der Wasserzentrifuge etwa 40 Minuten zentrifugiert, und das Volumen der roten Blutkörperchen abgelesen. Das Zehnfache dieses Wertes ist der Prozentgehalt des Blutes an roten Blutkörperchen.

Bönniger nimmt zum Flüssigerhalten des Blutes Hirudin; ich benützte dasselbe Blut, das ich zur Bestimmung des Eisengehaltes gebrauchte, das bereits mit Fluornatrium versetzt war.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf die Aenderungen des Eisengehaltes des Hämoglobins und des Blutkörperchenvolumens im Blute der schwangeren Frau. Dabei kann man auf zweierlei Arten vorgehen. Entweder man untersucht das Blut einer Frau vor der Schwangerschaft, im ganzen Verlauf, und nach der Geburt. Dieses Verfahren stößt natürlich auf die technische Schwierigkeit, genügend Material zu erhalten. Deshalb schlug ich den anderen Weg ein. Ich untersuchte das Blut von verschiedenen Frauen zu den verschiedenen Zeiten und berechnete daraus mittlere Werte für jede der Zeiten. Als Norm sah ich die Ergebnisse von Blutuntersuchungen an, bei denen aller Wahrscheinlichkeit nach normale Blutverhältnisse anzunehmen waren, z. B. bei Dysmenorrhöe, Placentarpolypen, Retoflexio, Prolaps, Hernien, Hämorrhoiden usw.

Alsdann untersuchte ich Nabelschnurblut mit dem zu-

gehörigen Blut der Mutter. Das Nabelschnurblut ließ ich sofort nach der Ausstoßung des Kindes, solange die Placenta sich noch im Uterus befand, in ein steriles Reagenzglas fließen und erhielt es durch Fluornatrium flüssig.

Einer Anzahl Wöchnerinnen entnahm ich das Blut zwischen dem 1. und 8. Tage, spätere Zeiten konnten nicht abgewartet werden, da die Patientinnen die Klinik um diese Zeit verließen.

4 Fälle von „missed abortion" ergaben sehr interessante Resultate. Ich hatte ferner Gelegenheit, 9 Fälle von Schwangerschaften bei florider Lungentuberkulose zu untersuchen.

Schließlich bestimmte ich noch Eisengehalt, Hämoglobin und Blutkörperchenvolumen bei 12 verschiedenen, sicher veränderten Blutbildern.

Folgendes sind die Ergebnisse für jede der eben angeführten Gruppen (Tabelle I—VII):

Tabelle I.

Schwangerenblut bei normaler Schwangerschaft und gesunden Frauen. (32 Fälle.)

Monat	Milligramm Eisen in 100 ccm Blut, Fall 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Hämoglobin in %, Fall 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Blutkörperchenvolumen in %, Fall 1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Durchschnittszahlen für jeden einzelnen Mon. berechnet Fe	Hgl
1.	51,2											98											—											51,2	98
2.	42,0	45,2	40,0	38,4								83	85	80	78								—	—	—									44,4	81,5
3.	44,8											85											—											—[1]	—
4.	44,8											85											—											—	—
5.	38,4	38,4										78	76										—	35										38,4	77
6.	44,8	38,4	36,8	40,0								85	76	75	81								—	36	—	40								39,75	79,25
7.	40,12	39,6	36,0									—	80	76	—								—	—	35	32								38,5	78
8.	41,2	37,2	36,4	38,8	44,0							82	75	78	78	83							—	—	—	—								39,5	79
9.	38,8	41,6	42,0	42,0	39,6	40,0	42,0	39,2	40,0	36,4	35,6	78	82	81	82	79	81	82	78	79	75	75	—	—	—	—	35	—	—	—	40	32	34	39,75	79,3

[1]) 3. und 4. Monat, weil nur je 1 Fall, nicht in Berechnung gezogen. Blutkörperchenvolumen ebenso.

Tabelle II.

Normales Blut. (9 Fälle.)

	Milligramm Fe in 100 ccm Blut				Prozent Hämoglobin				Blutkörperchenvolumen			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Dysmenorrhöe . .	51,0	53,6			—	—			—	—		
Placentarpolyp . .	48,0	49,6			88	89			—	47		
Salpingitis . . .	45,6	45,2	53,0		86,5	85	92		—	—	—	
Parovarialtumor .	50,4				90				—			
Hernia femoralis .	48,8				86				—			
Hämorrhoiden . .	49,2				88				—			
Prolaps	49,6	49,6			88	90			—	—		
Retroflexio uteri .	49,6	46,8	47,6	48,8	88	87	88	90	46,5	44,5	45	46
Tubensterilisation .	50,0				89				48			

Tabelle III.

Nabelschnurblut. (14 Fälle.)

	Milligramm Fe in 100 ccm Blut	Prozent Hämoglobin	Blutkörperchenvolumen
Fall a	49,6	90	—
„ b	48,8	—	—
„ c	53,2	—	—
„ d	56,6	—	—
„ e	56,0	—	54
„ f	58,0	—	56
„ g	49,6	—	46
„ h	49,6	—	47
„ i	50,4	—	47
„ k	55,2	95	51
„ l	49,6	88	—
„ m	54,0	—	—
„ n	53,2	95	—
„ o	51,0	—	48

Tabelle IV.

Wöchnerinnenblut (vom 1.—8. Tage). (13 Fälle.)

	Milligramm Fe in 100 ccm Blut	Prozent Hämoglobin
Fall a . .	40,0	80
„ b . .	39,2	78
„ c . .	40,0	80
„ d . .	41,2	82
„ e . .	40,4	81
„ f . .	40,0	81
„ g . .	37,2	77
„ h . .	38,6	80
„ i . .	36,4	78
„ k . .	40,0	81
„ l . .	37,6	79
„ m . .	40,0	80
„ n . .	35,6	72
„ o . .	36,4	75

Tabelle V.

Schwangerschaft mit pathologischem Blutbefund.

	Milligramm Fe in 100 ccm Blut	Prozent Hämoglobin	Blutkörperchenvolumen
1. Anämie 5. Monat	24,4	35	—
2. Anämie Tubargravidität	37,8	68	—
3. Tbc. pulm. 1. Monat	38,8	78	—
4. „ „ 3. „	36,0	74	—
5. „ „ 3. „	36,0	73	—
6. „ „ 4. „	36,0	75	—
7. „ „ 7. „	36,0	58	
8. „ „ 8. „	34,8	73	32
9. Placenta praevia	30,8	58	

Tabelle VI.

Missed abortion.

	Milligramm Fe in 100 ccm Blut	Prozent Hämoglobin
1. 3.—4. Monat	32,9	75
2. 3.—4. Monat	33,2	63
3. 3.—4. Monat	26,4	58
4. 4. Monat	33,6	73

Tabelle VII.

Pathologischer Blutbefund ohne Schwangerschaft.

	Milligramm Fe in 100 ccm Blut			Prozent Hämoglobin			Blutkörperchenvolumen
1. Prolaps (post operat.) . .	32,8			72			34
2. Myom	35,2	27,2	30,4	76	45	69	
3. Anämie, Metrorrhagie . .	38,4	37,2		78	76,5		
4. Banti	36,0			75			
5. Chlorose	39,2			78			
6. Adnextuberkulose . . .	42,0			83		rote	Blutkörperchen
7. Anaemia gravis	16,8			15			2 500 000
8. Ca. corp. mit Radium bestrahlt	37,6	35,6		—	58		

Obige Werte ergaben im Durchschnitt:

Ia (in den letzten 4 Monaten bei normaler Schwangerschaft und gesunden Frauen):

39,19 mg Eisen in 100 ccm Blut,
78,54 % Hämoglobin,
35,1 % Blutkörperchenvolumen.

IIa (normales Blut):

49,2 mg Eisen in 100 ccm Blut,
88,96 % Hämoglobin,
46,16 % Blutkörperchenvolumen.

IIIa (Nabelschnurblut):

52,54 mg Eisen in 100 ccm Blut,
92,0 % Hämoglobin,
49,8 % Blutkörperchenvolumen.

IVa (Wöchnerinnenblut):

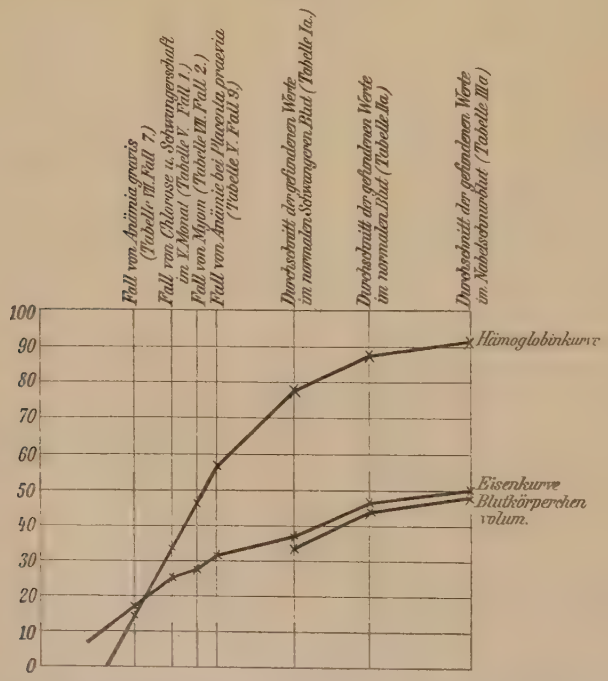
39,0 mg Eisen in 100 ccm Blut,
79,3 % Hämoglobin.

Aus diesen Tabellen geht ganz allgemein hervor, daß Eisengehalt, Hämoglobin und Blutkörperchenvolumen immer in direktem Verhältnis stehen. Es nimmt z. B. nach Tabelle Ia und IIa der Eisengehalt in der Schwangerschaft durchschnittlich um 10,01 % ab, das Blutkörperchenvolumen um 11,06 % der Gesamtmenge. Weiter ist der Eisengehalt in dem Nabelschnurblut durchschnittlich um 3,34 % höher als im normalen Frauenblut. Das Blutkörperchenvolumen entsprechend um 3,64 %, wie aus Tabelle IIa und IIIa leicht zu er-

sehen ist. Ebenso verhalten sich die beiden Größen bei Nabelschnur- und Schwangerenblut. Der Eisengehalt steigt um 13,35 %, das Blutkörperchenvolumen um 14,7 %. Die Differenz beträgt demnach höchstens 1 %.

Eine Ausnahme hiervon machen jedoch Eisengehalt und Hämoglobin bei anämischen Personen, und zwar nimmt der Eisengehalt nicht in dem Maße ab wie das Hämoglobin, so daß das Blut Anämischer noch relativ viel Eisen aufweist. Folgende Kurve soll diese Befunde deutlich vor Augen führen.

Kurve 3.



Man muß infolgedessen annehmen, daß im Falle der Anämie, wo sich Hämoglobin und Eisengehalt nicht entsprechen, wo wir relativ ein Zuviel an Eisen finden, dieses in anderer Form im Blute gebunden sein muß als im Hämoglobin. Denn wenn alles Eisen sich im Hämoglobin befindet, so läßt sich nicht einsehen, warum gerade bei anämischen Individuen der Farbton des Hämoglobins im Kolorimeter heller sein sollte, wie dies tatsächlich der Fall ist. Ist dagegen das Eisen an irgendeinen anderen Bestandteil des Blutes,

der keinen Einfluß auf die Farbtönung hat, gekettet, so ist damit diese auffallende Erscheinung erklärt.

Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, stehen Eisengehalt und Hämoglobin in direktem Verhältnis bis zu einem Eisengehalt von ungefähr 30,0—32,0 mg per 100 ccm Blut. Ist weniger als 31,0 mg Eisen im Blute, so ist das Blut an Hämoglobin ärmer, als es der Menge Eisen entsprechen würde.

Was die Schwangerschaft betrifft, so ergibt der Vergleich von Tabelle Ia und IIa, daß der Durchschnitt des Eisengehaltes in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft ungefähr 10 mg pro 100 ccm Blut geringer ist als der im normalen Frauenblut. Die Eisenwerte von normalem Blut bewegen sich zwischen 45,2 und 53,6, die von Schwangeren in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft zwischen 35,6 und 44,8. Der Eisengehalt nimmt also bei der Schwangerschaft durchschnittlich um 20 % des im normalen Blute enthaltenen Eisens, von etwa 50 % auf 40 %, ab.

Ob auch die eisenspeichernden Organe während dieser Zeit weniger Eisen besitzen, läßt sich auf diese Art nicht feststellen. Man müßte schon die betreffenden Organe zerstückeln.

Zu Beginn der Schwangerschaft ist der Eisengehalt noch ziemlich normal, wie man aus den wenn auch nur wenigen Fällen — dieses Blut ist nur schwer zu erhalten — der ersten Monate ersehen kann. Es scheint also, daß der Eisengehalt und auch entsprechend das Hämoglobin und das Volumen der roten Blutkörperchen langsam vom Eintritt der Schwangerschaft abnehmen, bis sie ein Minimum erreicht haben. Dieser Fall tritt ein zwischen dem 5. und 6. Monat. Auf diesem Stadium bleiben dann die Werte stehen, um nach dem Wochenbett langsam wieder die alte Höhe zu erreichen.

Bei den Wöchnerinnen, deren Blut ich zwischen dem 1. und 10. Tage nach der Geburt untersuchte, fand ich noch durchschnittlich dieselbe niedrige Zahl wie in den letzten Monaten. Vielleicht war sie schon etwas höher als im 9. Monat, doch dürfte man bei den minimalen Differenzen noch keinen bestimmten Schluß ziehen, daß die Reparation schon so rasch erfolgte. Da die Frauenmilch ziemlich viel Eisen enthält, so wird wohl bei langer Stillungsdauer des Kindes diese Reparationszeit größer sein, als wenn die Stillung unterbleibt. Ein Beweis für die Annahme einer längeren Reparationszeit ist die eintretende Anämie bei rasch aufeinanderfolgenden Schwangerschaften. Denn auch hierbei gibt die Mutter, wie ich

später zeigen werde, viel Eisen an das Kind ab und kann infolgedessen selbst kein Eisen speichern.

Ist eine Frau schon vor der Schwangerschaft anämisch, so nimmt der Eisengehalt beim Eintritt der Schwangerschaft weiter ab, so daß das Minimum der physiologischen Abnahme oft weit überschritten wird. Zu diesen Fällen gehören besonders die tuberkulösen Individuen. Tabelle V zeigt, wie auch hier mit zunehmender Zeit der Eisengehalt weiter abnimmt.

Zur Diagnose der Schwangerschaft sind diese Befunde einmal nicht zu gebrauchen, weil (Tabelle VII) vor allem chlorotische und auch andere pathologische Fälle dieselbe Verminderung des Eisengehaltes zeigen. Eine Verminderung weisen natürlich besonders Anämien, dann Tuberkulose der Adnexe und der Lungen, maligne Geschwülste und ferner auch Patientinnen auf, deren Blut man sofort nach Operationen mit starkem Blutverlust entnimmt. Hierbei wird eben der Wassergehalt ziemlich rasch aus dem Gewebe ersetzt, während die Blutkörperchen erst allmählich wieder auf das alte Volumen gebracht werden. Außerdem tritt eine deutliche Abnahme des Eisengehaltes erst gegen die Mitte der Schwangerschaft ein, zu einer Zeit, wo man die Diagnose auf einfachere Art stellen kann.

Wenn die Mutter während der Schwangerschaft viel Eisen abgibt, so muß selbstverständlich das Eisen dem Kinde zugeführt werden. Der geringste Gehalt des Nabelschnurblutes ist nach Tabelle III 48,8, der höchste 58,0, also im Durschnitt immer größer als bei normalen Frauen. Diese Befunde bestätigen die Annahme, daß der Säugling von der Mutter „ein Eisendepot“ mitbekommt, um die blutbildenden Organe mit dem nötigen Material auszustatten. Man erkennt übrigens auch schon makroskopisch an dem schwerflüssigen Nabelschnurblut, daß es mehr körperliche Elemente enthalten muß. Dasselbe ergibt sich aus den hohen Werten des Blutkörperchenvolumens. Von Interesse ist bei dieser Erscheinung — daß im mütterlichen Blut eine bedeutend geringere Eisenmenge kreist als im fötalen —, daß die Placenta wohl Eisen aus dem mütterlichen Blut in das kindliche übergehen läßt, nicht aber umgekehrt.

Vergleicht man die Werte im Nabelschnurblut mit denen im zugehörigen Blute der Mutter, so ergibt sich, daß der Unterschied im Eisengehalt zwischen 10 % und 15 % schwankt. Diese Differenz ist auf den Gesamtgehalt aller Stoffe im Blute berechnet. Auf Eisen allein bezogen, sehen wir, daß bei ca. 40 % Eisengehalt im schwan-

geren Blut dieser um 10—15 % steigt, also um mehr als 25 % des Eisengehaltes.

Einerseits nimmt also der Eisengehalt des Frauenblutes bei der Schwangerschaft um 20 % des Gehalts im normalen Blut ab, anderseits steigt er im Nabelschnurblut um 25 % des Eisengehalts im Schwangerenblut.

Die Folgen, die eine größere Herabsetzung des Eisengehaltes nach sich zieht, zeigt Tabelle VI. Um diese Fälle genauer zu erläutern, sei mir gestattet, etwas weiter auszuholen und den Vergleich mit der Pflanzenwelt heranzuziehen.

Um den Anteil, den die einzelnen chemischen Elemente am Aufbau der Pflanzen nehmen, zu demonstrieren, hat man Nährlösungen konstruiert; d. h. man bietet der Pflanze in gelöster Form alle die Salze und Elemente, die sie braucht. Läßt man nun eines oder das andere weg, so reagiert die Pflanze hierauf in bestimmter Weise und gestattet so, Rückschlüsse auf die Wirksamkeit des fehlenden Bestandteiles zu machen. Die übliche Nährlösung ist nach Schmeil (Lehrb. der Botanik):

Auf 1 Liter destilliertes Wasser:

1 g salpetersaurer Kalk $\mathbf{Ca(NO_3)_2}$,

¼ g Chlorkalium **KCl**,

¼ g Magnesiumsulfat $\mathbf{MgSO_4}$,

¼ g saures phosphorsaures Kalium $\mathbf{KH_2PO_4}$

+ einige Tropfen verdünnte Eisenchloridlösung $\mathbf{FeCl_3}$ (die wirksamen Elemente sind **fettgedruckt).**

Man nimmt zwei Körner von Zea majis (Mais) oder noch besser Vicia faba (Saubohne) und läßt sie in Sägemehl oder sonstwie keimen, bis sie Würzelchen und Kotyledonen gebildet haben. In diesem Zustand nehmen wir die Pflänzchen heraus und setzen sie in die Nährlösung ein. Dazu wird ein Glasgefäß mit durchbohrtem Kork verschlossen und mit Papier verhüllt, um Algenbildung u. dgl. unter Einfluß des Lichtes und dadurch Abnahme oder Veränderung der Nährlösung zu verhüten. Man stellt die Nährlösung ohne Eisenchlorid her, halbiert sie und gibt sie in zwei Flaschen. In die erste senkt man nun ohne weiteres die Würzelchen der Pflanze und läßt sie stehen. In die zweite gibt man erst einige Tropfen Eisenchlorid, versenkt dann die Keimpflanze und läßt gleichfalls stehen. Resultat: 1 und 2 fangen mächtig an zu treiben, bilden Stengel und Blätter; während aber bei 2 die Pflanzenteile ein sattes Grün zeigen, sind

sie bei 1 erst gelblich, dann ganz weiß, fallen schließlich ab, und die Pflanze geht zugrunde.

Durch den Mangel an Eisen hat die Pflanze die Fähigkeit zu ergrünen, d. h. Chlorophyll zu bilden, verloren. Sie stirbt an Chlorose, da sie infolge des Mangels an Chlorophyll nicht assimilieren kann.

Kontrollversuch: Gibt man jedoch zur Lösung 1 im Stadium der gelben oder weißen Blätter der Pflanzen einige Tropfen verdünnter Eisenchloridlösung hinzu, so tritt nach Verlauf eines Tages kräftiges Ergrünen ein, und die Pflanze entwickelt sich normal. Die Anwesenheit von Eisen ist zur Bildung von Chlorophyll und daher zur Ermöglichung der Assimilation unbedingt erforderlich. Mangel an Eisen ruft den Tod hervor. Welche Rolle im einzelnen das Eisen bei der Chlorophyllbildung spielt, ist nicht völlig aufgeklärt.

Aehnliche Erscheinungen liegen auch in der Tierwelt vor. Wenn auch das Hämoglobin und das Chlorophyll nicht dieselben Aufgaben zu leisten haben — das eine vollzieht den Transport des Sauerstoffs zu den Geweben, das andere die Umwandlung von aufgenommenen Nahrungsstoffen in Gewebsbestandteile —, so hat doch das Fehlen oder die starke Verminderung beider dieselben Wirkungen. In jedem Falle tritt bei geringem Grade Chlorose, bei stärkerem Tod ein.

M. B. Schmidt fütterte ausgewachsene Tiere mit eisenfreier Nahrung: das Blut blieb normal. Die Jungen von diesen Tieren jedoch waren anämisch und blieben im Wachstum zurück. Erst durch Eisenzufuhr konnte er ein besseres Gedeihen der jungen Tiere beobachten.

Es scheint also, als ob ausgewachsene Tiere keine Eisenzufuhr benötigen. Sie müßten dann eben eine bestimmte Eisenmenge in sich beherbergen, die stets konstant bleibt. Die Jungen allerdings bekämen dann nicht die genügende Eisenmenge mit ins Leben; deshalb bleiben sie anämisch. Ob die alten Tiere wirklich normale Blutverhältnisse trotz eisenfreier Nahrung zeigen, ist ziemlich fraglich, da doch ständig auch bei eisenfreier Kost Eisen im Kot und Harn abgeschieden wird.

Diese Versuche ergänzte Fetzer, Tübingen, und berichtete 1909 im Med.-Naturw. Verein zu Tübingen und auf dem XXVI. Kongreß für innere Medizin in Wiesbaden, sowie auf dem XIII. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Geburtshilfe und Gynäkologie

über seine Experimente. Fetzer kommt dabei zu folgenden Ergebnissen:

Durch entsprechende Ernährung des Muttertieres (Kaninchen) während der Schwangerschaft ist es möglich, die stoffliche Zusammensetzung des jungen Tieres zu beeinflussen. Das Muttertier kann bei genügender Eisenzufuhr in der Gravidität Eisen in seinen Organen speichern. Ernährt man ein Tier während seiner Schwangerschaft eisenarm, so entwickelt sich die Frucht zunächst dennoch normal, indem die Mutter das in ihr gespeicherte Eisen freimacht und es dem Jungen zuführt. Dies geschieht allerdings nur bis zu einem bestimmten Grade. Die Mutter behält nämlich die für ihre vitalen Funktionen nötigen Eisenmengen zurück. Genügen die dem Föten zugeführten Eisenmengen nicht, so muß er zugrunde gehen, da die Mutter kein weiteres Eisen mehr abgeben kann. Im Experiment tritt Abort ein.

Fetzer beobachtete z. B. folgendes: Trotz eisenarmer Nahrung können Muttertiere die Jungen mit Eisen, wenn auch mit viel geringeren Mengen, versorgen. Aber diese Versorgung geschieht nur einmal. Bei der darauffolgenden Schwangerschaft, die wieder bei eisenarmer Kost stattfindet, tritt Abort ein. Gibt man jedoch den Muttertieren einmal eisenreiche Nahrung, so kann man mehrere Male hintereinander ausgetragene Junge erzielen. „Der Abort war also das Zeichen dafür und die Folge davon, daß beim Muttertier die disponiblen Eisenmengen verbraucht waren.“ Bekommt demnach ein Föt nicht genügend Eisen von der Mutter aus mit, so muß er unbedingt absterben.

Diese Erscheinung beim Menschen nachzuweisen, ist technisch nicht einfach. Die entsprechenden Versuche mit eisenarmer Kost dürfen nicht nur im Interesse des Föten, sondern auch im Interesse der Mutter nicht gemacht werden. Es bleibt also nichts anderes übrig, als bei „Missed Abortion“ den Eisengehalt des mütterlichen Blutes zu bestimmen. Ist dieser sehr vermindert und können wir außerdem von den anderen Möglichkeiten, die eine „Missed Abortion“ herbeiführen können, alle ausschließen, so dürfen wir annehmen, gestützt vor allem auf die Tierexperimente von Fetzer und Schmidt, daß die Eisenarmut der Mutter die Ursache des Abortes ist. Die Mutter ist in diesem Falle eben nicht imstande gewesen, dem Föten genügend Eisen mitzugeben.

Ich habe bei 4 Fällen von „Missed Abortion“ das Blut der

Mutter untersucht und die Zahlen der Tabelle VI gefunden. Bei Fall 4 war die Diagnose „Missed Abortion“ nicht absolut einwandfrei zu stellen. Die Patientin war in poliklinischer Behandlung und kam nicht mehr zur Nachuntersuchung. Ein Brief, der sie über ihre späteren Beobachtungen ausfragen sollte, erreichte die Patientin nicht. Fall 4 ist also nur mit Vorbehalt hierzu zu rechnen.

Während bei normaler Schwangerschaft im 3.—4. Monat — von dieser Zeit rühren die Aborte her — der Eisengehalt mindestens 40 mg in 100 ccm Blut, meistens sogar darüber ist, finde ich bei diesen Fällen Werte, die zwischen 26,4 und 32,9 schwanken. Es war also hier der Eisengehalt um ungefähr 40 % der ganzen Menge verringert, gerade um das Doppelte, als es bei der physiologischen Schwangerschaft der Fall ist. Diese Zahl genügt wohl allein, um das abnorme Verhalten des Eisengehaltes bei „Missed Abortion“ zu zeigen. Es galt also nur noch, die bis jetzt wissenschaftlich anerkannten Ursachen für „Missed Abortion“ auszuschließen.

Den größten Anteil an diesen hat bekanntlich:

1. Retroflexio uteri mobilis. Wir finden nämlich in fast 20 % aller „Missed Abortion“ eine Retroflexio.

2. Kann Lues die Ursache sein.

3. Können Infektionskrankheiten, z. B. Typhus, Grund zum Abort geben.

4. Eine sehr wahrscheinlich ganz untergeordnete Rolle spielt das Trauma. Dabei kommen häufige schwache oder eine einmalige stärkere Erschütterung in Betracht. Zu dieser Gruppe können wir auch das psychische Trauma, den Schreck, zählen.

5. Im 3. Monat dehnt sich das Ei auf dem Isthmus aus. Hierdurch kann leicht durch Verschiebung eine Zerreißung von Gefäßen stattfinden. Es kommt zu starker Blutung und zum Abort.

6. Als letztes kommt hinzu der kriminelle Abort.

Diese sechs Ursachen wären also immer in Betracht zu ziehen. Bei meinen 4 Fällen konnte Retroflexio uteri nur in einem Fall festgestellt werden und auch hierbei war sie nur von geringem Grad. — Luesverdächtig war nur eine Patientin; jedoch war Wassermann bei ihr negativ. Auf eine während der Schwangerschaft durchgemachte Infektionskrankheit konnte sich keine Patientin besinnen. Ebenso wurde in 3 Fällen ein Trauma verneint. Bei Fall 1 will die Frau einmal ausgeglitten und zu Boden gefallen sein. Die Patientin

selbst maß aber diesem Unfall wenig Bedeutung bei, da er nicht besonders heftig gewesen sein soll. Bei der Neigung, alles Pathologische im allgemeinen immer auf ein Trauma, sei es körperlicher oder psychischer Art, zurückzuführen, dürfte wohl auch hierbei das Trauma für den eingetretenen Abort nicht verantwortlich gemacht werden. Eine allzu starke Blutung war in keinem Fall aufgetreten, so daß ein Absterben des Fötus auf diese Art auch auszuschließen war. Bleibt noch der kriminelle Abort. Trotz peinlichsten Ausfragens konnte ich auch nicht einen Anhaltspunkt hierfür finden. Inwieweit man natürlich den Patientinnen in diesem Punkte Glauben schenken darf, ist schwer zu sagen. Anführen möchte ich zwar noch, daß alle vier Frauen verheiratet sind und keine mehr als zwei lebende Kinder hat. Eine Frau hatte früher schon einmal einen Abort gehabt und gibt an, schon als Mädchen an Chlorose erkrankt gewesen zu sein.

Wenn auch aus diesen 4 bzw. 3 Fällen noch kein Schluß gezogen werden darf, so ist immerhin, vor allem, wenn man die Tierexperimente Fetzers und M. B. Schmidts mitsprechen läßt, sehr wahrscheinlich, daß stark verminderter Eisengehalt des mütterlichen Blutes Ursache sein kann für eine Wachstumsstörung, ja für das Absterben des Kindes im Uterus.

Wir wissen zwar noch nicht genau, welche Rolle das Eisen im Blut und bei der Blutbildung spielt, so viel steht aber fest, daß eine bestimmte minimale Eisenmenge im tierischen Körper vorhanden sein muß, wenn er nicht absterben soll. Wenn beim erwachsenen Menschen dieser Fall nie oder nur selten eintritt, so kommt das daher, daß der Eisenvorrat, den er bei der Geburt miterhalten hat, nie völlig aus dem Körper verschwindet, sondern immer wieder ersetzt wird. Erhält aber der Föt diesen Vorrat nicht mit auf den Lebensweg, so kann er seine Organe nicht so bilden, wie dies normalerweise geschieht. Vor allem werden wohl die blutbildenden Organe schlechter angelegt werden. Sind aber diese wichtigen Organe des jungen Körpers nicht leistungsfähig, so ist das Absterben der Frucht ohne weiteres erklärt.

Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. Krönig gestatte ich mir für die gütige Ueberlassung des Materials geziemendst zu danken.

Herrn Privatdozent Dr. Schlimpert sage ich für die Anregung zur Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung meinen ergebensten Dank.

Herrn Prof. Dr. Autenrieth und Herrn A. Funk danke ich für die technischen Anregungen.

Literatur.

Andral und Gavarret, Untersuchungen über die Veränderungen des Faserstoffes der Blutkügelchen usw. Deutsch von A. Walter. Nördlingen 1842.

Dieselben, Ann. de chim. et phys. 1842, 5. Serie, 3 u. 4.

Dieselben, Paris 1843, Essai d'hématologie pathol.

Arneth, Arch. f. Gyn. Bd. 74.

Ascoli und Esdra, Ref. Fol. haematol. 1904.

Autenrieth, W. und Funk, Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 13 u. 14; 1910, Nr. 19.

Baudelocque, v. Winckels Handbuch der Geburtshilfe Bd. 1.

Bar et Dannay, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1904, Bd. 56.

Bernhard, Münch. med. Wochenschr. 1892, Nr. 12 u. 13.

Bénoit et Bruneau, Baumgartens Jahrb. über die pathol. Mikroorg. 1902.

Bequerel und Rodier. Untersuchungen über die Zusammensetzung des Blutes. Erlangen 1845. Deutsch von Eisenmann.

Bidone und Gardini, Ref. Fol. haemat. 1904.

Biernacki, Zeitschr. f. klin. Med.

Birnbaum, Arch. f. Gyn. Bd. 74.

M. und L. Bleibtreu, Pflügers Arch. 1892, Bd. 51.

M. Bleibtreu, ebenda, 1893, Bd. 54.

Derselbe, ebenda, 1893, Bd. 55.

Derselbe, ebenda, 1893, Bd. 60.

Blumenthal, Hegars Beiträge zur Geburtshilfe und Gynäkologie Bd. 11.

Bönninger, Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 4.

Cazeaux; Mém. en le 19. Février 1850 à l'Académie de med. de Paris.

Carton, Thèse de Paris 903, nach Heymann.

Cloetta, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakologie 1897, Bd. 38 Heft 3 u. 4.

Cohnstein, Blutveränderung während der Schwangerschaft. Pflügers Arch. 1884, Bd. 34.

Couvert, Korrespondenzbl. d. Schweizer Aerzte 1872.

Denis, Compt. rend. 1858, nach v. Winckels Handbuch.

Dietrich, Arch. f. Gyn. 1911, Bd. 94.

Dorpater, Dissertationen, 1883—1893, Alex. Schmidts Schule.

Dubner, Inaug.-Dissert., München 1890. Münch. med. Wochenschr. 1890.
Dumas, Ann. de chim. et phys. 1846, XVII, Serie 3.
Ejkmann, Pflügers Arch. Bd. 60.
Derselbe, Virchows Arch. Bd. 143.
Fehling, Ref. Arch. f. Gyn. 1886, Bd. 28.
Ferroni und Bonomi, Ref. Fol. haematol. 1904.
Fetzer, 13. Kongreß der Deutschen Gesellschaft für Geburtshilfe u. Gynäkol. Straßburg 1909.
Derselbe, 26. Kongreß für innere Medizin Wiesbaden.
Derselbe, Medizin.-naturwissensch. Gesellschaft.
Figuier, Ann. de chim. et phys. 1844, XI, Serie 3.
Fouassier, Thèse de Paris 1876.
Given, C. M., Journal of Obsteter and Gynaecolog. 1906. Ref. Münch. med. Wochenschr. 1906.
Gravitz, Klin. Pathol. des Blutes. Leipzig 1906.
Hahl, Arch. f. Gyn. Bd. 67.
Halla, Zeitschr. f. Heilkunde 1883, Bd. 4.
Hamburger, Du Bois' Arch. 1886. Zentralbl. f. Physiologie 1893, Bd. 7; 1894, Bd. 8. Virchows Arch. Bd. 140. Zentralbl. f. Physiologie 1895, Bd. 9.
Hayem, Du sang et de ses alterations anatomiques. Paris 1889.
Henderson, Zentralbl. f. Gyn. 1902.
Heymann, Sammelref. Fol. haemat. 1906.
Hofbauer, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. 1897, Suppl. ...
Hoppe-Seyler, Handbuch der physiol.-chem. Analyse 1893.
v. Jaksch, Zeitschr. f. klin. Medizin.
Injerslev, Zentralbl. f. Gyn. 1879.
Johnston, The British gynaecological Journal 1886, nach Hahl.
Isambert, Dictionnaire encyclopédique de Sciences médicales 1869, nach v. Winckels Handbuch.
Kiwisch, Beiträge zur Geburtskunde 1848, Bd. 2.
Korniloff, Zeitschr. f. Biologie Bd. 12.
Kosina und Eckert, Medizinskii. Westnik 1883, nach v. Winckels Handbuch.
Lebedeff, Jurnal akuscherstna i shenskich bolesney, April 1898. nach v. Winckels Handbuch.
Koßler, Zentralbl. f. innere Medizin 1897, Nr. 26—29.
Leopold, Arch. f. Gyn. Bd. 11.
Lichtenstein, Kritische und experimentelle Studien zur Toxikologie der Placenta. Arch. f. Gyn. Bd. 86.
v. Linbeck, Grundriß einer klin. Pathol. d. Blutes. Jena 1896.
Malassef, Arch. de physiol. norm. et pathol. 1874, nach Payer.
Maurel, Arch. e tocol. 1883, nach Payer.
Meyer, P. J., Arch. f. Gyn. 1887, Bd. 31.
Mochnatscheff, Arch. f. Gyn. Bd. 36.
Möllenberg, Inaug.-Diss., Halle 1901.
Müller, Vorlesungen über Infektion u. Immunität. Jena 1909, Fischer.

Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Leipzig 1908.
Nasse, Das Blut, 1836, Bonn.
Derselbe, R. Wagners Wörterbuch der Physiologie Bd. 1.
Naumicini, Ref. Fol. haemat. 1904.
Paterson, Edinburgh medical Journ. 1870.
Payer, Arch. f. Gyn. Bd. 71.
Prevost und Dumas, Ann. de chim. et phys. 1823, XXIII.
Puzos, nach Payer.
Reine, Beiträge zur Geburtshilfe u. Gyn. Festschrift f. Hegar. Stuttgart 1891.
Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose usw. Leipzig 1892.
Rouslarrvix et Bénoit, Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1903, Bd. 60.
v. Rosthorn, v. Winckels Handbuch d. Geburtsh. Bd. 1.
Sacharjin, Arch. f. pathol. Anatomie u. Physiologie Bd. 21.
Scanzoni, Lehrbuch der Geburtshilfe 1867, Bd. 2.
Schmidt, Karl, Charakteristik d. epid. Cholera. Leipzig u. Mitau 1850.
Schmidt, M. B., Marburg und Schmidt, Alex., siehe Dorpater Dissertationen.
Schmeil, Lehrbuch der Botanik.
Schröder, Arch. f. Gyn. 1891, Bd. 39.
Schulz, G., Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 51.
Sörenson, Virchow-Hirschs Jahresbericht 1876, I, S. 259.
Spiegelberg und Scheidlen, Arch. f. Geb. u. Gyn. Bd. 4.
Tigerstedt, Lehrbuch der Physiologie d. Menschen.
Türk, Klin. Unternehmungen. Wien 1898.
Virchow, Zellularpathologie, 1871, 4. Auflage.
Weichardt, Zur placent. Theorie d. Eklampsieätiologie. Arch. f. Gyn. Bd. 87.
Wild, Arch. f. Gyn. Bd. 53.
Willcocks, The Lancet, Dezember 1881, nach v. Winckel.
v. Winckel, Handbuch der Geburtshilfe Bd. 1 u. 2.
Wiskemann, Inaug.-Diss., Freiburg 1885.
Wyder, Arch. f. Gyn. Bd. 13.
Zangemeister und Wagner, Deutsche med. Wochenschr. 1902.

Lebenslauf.

Ich, Marcus Maier, bin geboren am 13. Dezember 1889 zu Müllheim (Baden). Ich besuchte dort die Realschule und später die Oberrealschule in Freiburg, die ich mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich bezog die Universitäten Freiburg und München, wo ich Februar 1911 mein Physikum bestand. Vom 1. April 1911 bis 1. Oktober 1911 genügte ich der ersten Hälfte meiner Militärzeit in Freiburg. Meine klinischen Studien machte ich in Berlin und Freiburg. Die ärztliche Staatsprüfung beendete ich Anfangs November 1913 in Freiburg.